

09.2.2005

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2004年 2月17日  
Date of Application:

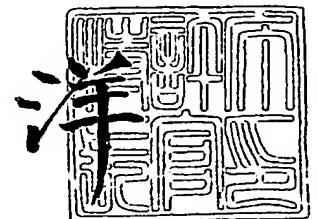
出願番号 特願2004-075327  
Application Number:  
[ST. 10/C]: [JP2004-075327]

出願人 株式会社総合医科学研究所  
Applicant(s): 渡辺 恭良  
倉恒 弘彦

2005年 3月18日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小川



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特2005-3024271

【書類名】 特許願  
【整理番号】 JP200401  
【提出日】 平成16年 2月17日  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【国際特許分類】 A61B 5/145  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪市阿倍野区阪南町 2 - 2 2 - 2 1 - 8 0 2  
    【氏名】 水野 敬  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪市阿倍野区松崎町 4 - 5 - 3 6 - 2 0 1  
    【氏名】 野崎 聡  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府堺市田出井町 5 - 8 - 4 0 3  
    【氏名】 山口 浩二  
【発明者】  
    【住所又は居所】 堺市百舌鳥町 2 - 2 7 - 2 0 3  
    【氏名】 水間 広  
【発明者】  
    【住所又は居所】 堺市百舌鳥町 5 - 5 - 4 0 5  
    【氏名】 田中 雅彰  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府河内長野市南花台 2 - 3 - 1 2  
    【氏名】 笹部 哲也  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府豊中市刀根山元町 4 丁目 1 6 番 4 0 5 号  
    【氏名】 倉恒 弘彦  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府箕面市小野原東 5 - 2 0 - 1 9  
    【氏名】 渡辺 恭良  
【特許出願人】  
    【識別番号】 303030922  
    【住所又は居所】 大阪府豊中市新千里東町 1 丁目 4 番 2 号  
    【氏名又は名称】 株式会社総合医科学研究所  
    【代表者】 梶本 佳孝  
【特許出願人】  
    【識別番号】 596037367  
    【住所又は居所】 大阪府箕面市小野原東 5 - 2 0 - 1 9  
    【氏名又は名称】 渡辺 恭良  
【特許出願人】  
    【識別番号】 500210855  
    【住所又は居所】 大阪府豊中市刀根山元町 4 丁目 1 6 番 4 0 5 号  
    【氏名又は名称】 倉恒 弘彦  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 図面 1  
    【物件名】 要約書 1

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

体液中のアミノ酸の濃度を指標として疲労度を評価することを特徴とする疲労度評価方法。

**【請求項 2】**

上記アミノ酸の濃度が低ければ、疲労度が高いと評価することを特徴とする請求項 1 に記載の疲労度評価方法。

**【請求項 3】**

上記アミノ酸の濃度が低ければ、日常生活で生じる生理的急性疲労の蓄積による過労状態であると評価することを特徴とする請求項 1 ないし 2 のいずれか 1 項に記載の疲労度評価方法。

**【請求項 4】**

上記体液は、血液、唾液、脳脊髄液及び尿から選ばれる少なくとも 1 種であることを特徴とする請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の疲労度評価方法。

**【請求項 5】**

上記アミノ酸は、総アミノ酸、分岐鎖アミノ酸および芳香族アミノ酸から選ばれる少なくとも 1 種であることを特徴とする請求項 1 ないし 4 のいずれかが 1 項に記載の疲労度評価方法。

**【請求項 6】**

上記疲労度の対象が、日常生活で生じる生理学的急性疲労であって、精神疲労であることを特徴とする請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の疲労度評価方法。

**【請求項 7】**

請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の疲労度評価方法を実施するための疲労度評価キット。

**【請求項 8】**

請求項 1 ないし 7 に記載の疲労度評価方法および疲労度評価キットのいずれかを用いて、抗疲労物質の抗疲労力を測定することを特徴とする抗疲労物質の抗疲労力測定方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】疲労度評価方法及びその利用法

【技術分野】

【0001】

本発明は、ヒトの疲労度を評価する方法およびその利用法に関し、より詳細には体液中のアミノ酸、例えば総アミノ酸、分岐鎖アミノ酸および芳香族アミノ酸から選ばれる少なくとも1種の濃度変化を指標として、ヒトの疲労度を評価する方法およびその利用法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

疲労は、日常生活において非常に身近な問題であり、ストレスの多い現代人の中では、慢性疲労に悩むヒトが多い。しかしながら、「疲労」に関する科学的・医学的研究は、断片的に行われていたに過ぎず、「疲労」という主観的症状をいかに定量的・客観的に表すかという決定的手段または定量尺度については、ほとんど研究されていない。

【0003】

これまで、「疲労」の代表的な例として、筋肉疲労が主に研究されており、その指標として、筋肉中の乳酸産生量の増加が注目されていた。しかし、本来乳酸は、脳神経系にとって重要なエネルギー源であり、乳酸が筋肉活動を阻害するという説は、現在では否定的に捉えられている。また、運動負荷において分岐鎖アミノ酸が運動の持久力維持機構に機能し筋肉中で消費され、その結果、血中の分岐鎖アミノ酸が減少することが明らかにされているが、精神疲労に対する機構は明らかにされていない（非特許文献1）。そのほか、筋肉疲労にともなって、体液中のビルビン酸の上昇、およびpHが低下する現象が知られている。しかし、これらは筋肉への負荷という一定のストレスを与えたときには確かにみられる現象であるが、「疲労」は局所的な筋肉疲労とは異なり、生体に現れるもっと幅広い大きな生理現象と考えられている。

【特許文献1】 特開平08-026987

【非特許文献1】 H. K. Struder, W. Hollmann, P. Platen, R. Wostmann, H. Weicker, G. J. Molderings 共著 「Effect of acute and chronic exercise on plasma amino acids and prolactin concentrations and on [3H] ketanserin binding to serotonin<sub>2A</sub> receptors on human platelets」 Eur J Appl Physiol 1999年

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

上述のように、運動負荷による疲労の客観的な判定方法は提案されているが、日常生活における疲労症状は、先に述べたように、多くの日本人が感じているものであるにも関わらず、その客観的な評価方法について、ほとんど報告がなされていない。また、日常生活における疲労症状は、そのまま放置すると長時間過密の働きすぎによる突然死である過労死に直結するおそれもある。さらに、過労死の問題は医学的、経済的、社会的にも非常に重要であると認識されているにもかかわらず、その科学的メカニズムについてほとんど解明されていない。このため、近年、社会問題化している過労死を防止するためにも客観的疲労度の評価方法が必要とされている。

【0005】

また、市場に氾濫する栄養ドリンクなどの医薬品または健康食品等の多くは、疲労を回復または抑制する機能性を売り物としたものであるため、その機能性に対する科学的な裏づけが消費者のみならず市場・社会全体において広く求められていた。

【0006】

以上のように、運動負荷による疲労についての知見はあるものの、運動負荷による疲労

と日常生活における精神疲労とはまったく異なるものであり、日常生活における精神疲労の評価方法は開発されていなかった。このため、簡便かつ客観的に *in vivo* における日常生活における精神疲労についての評価方法およびその利用法の開発が強く求められていた。本発明は、上記の問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は、簡便かつ定量的に疲労度、特に精神疲労の疲労度を評価する方法及び利用法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明者は、上記の課題に鑑み鋭意検討した結果、体液中のアミノ酸の濃度変化を測定・評価するだけで、日常生活の疲労、特に精神疲労負荷に対する疲労度を定量的に評価できることを独自に見出し、この実験系を利用して日常生活における精神疲労度を測定することができる本発明を完成させるに至った。

【0008】

すなわち、本発明にかかる疲労度評価方法は、上記の課題を解決するために、体液中のアミノ酸の濃度を指標として疲労度を評価することを特徴としている。上記の方法では簡便かつ客観的にヒトの疲労度を評価でき、疲労回復又は抑制効果を持つ医薬品をはじめ、栄養ドリンクや健康食品といった栄養補助食品の効果効能を定量的に求めることも可能である。さらに、過剰な時間労働などで引き起こりやすい過労状態を簡便かつ客観的に発見することも可能である。

【0009】

また、上記アミノ酸の濃度が低ければ、疲労度が高いと評価することが好ましい。また、上記アミノ酸の濃度が低ければ、日常生活で生じる生理的急性疲労の蓄積による過労状態であると評価することが好ましい。また、上記体液は、血液、唾液、脳脊髄液及び尿から選ばれる少なくとも1種で有ることが好ましい。また、上記アミノ酸は、総アミノ酸、分岐鎖アミノ酸または芳香族アミノ酸であってもよい。また、上記疲労度の対象が日常生活で生じる生理的急性疲労であって、精神疲労負荷に対する疲労であることが好ましい。

【0010】

また、本発明にかかる疲労度評価キットは、上記の課題を解決するために、上述の疲労度評価方法を実施するためのものであることを特徴としている。

【0011】

上記の疲労度評価キットによれば、例えば、被験者から体液を採取し、体液中のアミノ酸の濃度を測定し、その濃度を算出することだけで、疲労抑制又は回復効果がある医薬品及び食品の効果効能を評価できる。すなわち、疲労抑制又は回復効果がある医薬品又は食品の生体における効果効能を簡便かつ定量的に求めることができる。

【0012】

また、本発明にかかる抗疲労物質の抗疲労力測定方法は、上記の課題を解決するために、上述の疲労度評価方法および疲労度評価キットのいずれかを用いて、抗疲労物質の抗疲労力を測定することを特徴としている。

【0013】

上記の方法によれば、抗疲労物質がどの程度、ヒトの疲労症状に対して改善効果を有するのか、すなわち、抗疲労物質の有する抗疲労力について、簡便かつ確実、さらに定量的に、測定することができる。

【0014】

本発明は、日常生活における疲労度を簡便かつ定量的に測定・評価するための方法、キット及びその利用法を提供するものである。このため、本発明によれば、日常生活において、疲労度を客観的に知ることができ、疲労が知らず知らずのうちに蓄積して引き起こされる種々の疾患の発生を回避できる。さらに、疲労を意識せずに働き続けることにより発生する過労死の発生率を低下させることもできる。

【0015】

さらに、本発明によれば、市場に数多く供給される、疲労回復、滋養強壮・栄養補給を謳う医薬品や食品がどの程度生体において抗疲労力を発揮するのか、といった情報を消費

者及び社会に提供することができる。これらの情報は、消費者にとって、過労の予防や、滋養強壮に有効な抗疲労食品や医薬品を選択する際の一つの目安として利用することができるものであり、これらの点において、本発明は非常に有用かつ社会的インパクトの強い発明であるといえる。

#### 【発明の効果】

##### 【0016】

以上のように、本発明にかかる疲労度評価方法、疲労度評価キット、その利用方法によれば、被験者の血液を採取するだけで、被験者の当該疲労度が定量的に評価できるという効果を奏する。さらに、かかる方法及びキットは、いずれも簡便であるだけでなく、長時間にわたる拘束も必要としないため、被験者にとっては苦痛やわずらわしさを感じさせることがなく、また、方法等も実施者にとっても簡便であり、被験者及び実施者の両者にとって非常に取り扱いやすいものであるという効果を奏する。それゆえ、抗疲労物質のスクリーニング方法や、抗疲労能を謳った食品等の *in vivo* 評価に利用することができ、非常に有用な技術である。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

##### 【0017】

以下、本発明にかかる疲労度評価方法について説明し、次いでキット及び利用法について説明することとする。なお、本発明は、これに限定されるものではない。

##### 【0018】

#### (1) 疲労度評価方法

本発明者は、被験者の体液を採取し、体液中のアミノ酸の濃度を測定することにより、ヒトの疲労度を簡便かつ定量的に測定することができることを見出した。この方法は、大掛かりな装置が必要ないだけでなく、体液の採取時間が短いことから、被験者にとって時間的拘束が少ないだけでなく、方法の実施者にとっても非常に簡便な方法である。

##### 【0019】

まず、本発明にかかる疲労度評価方法の概要を簡単に説明する。なお、ここで述べる方法の概要は、後述するキット及び利用方法にも共通する部分が多分に存在する。

##### 【0020】

上記方法では、まず、被験者の体液を採取し、体液中のアミノ酸の濃度を測定する。アミノ酸は、同一分子内にカルボキシル基とアミノ基を有する化合物であればよいが、好ましくは総アミノ酸、分岐鎖アミノ酸及び芳香族アミノ酸が好適である。ここで、分岐鎖アミノ酸として、例えばバリン、ロイシン、イソロイシンがあげられる。また、芳香族アミノ酸として、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファンがあげられる。体液は血液、唾液、脳脊髄液及び尿から選ばれる少なくとも一種以上であればよいが、好ましくは血液が好適である。

##### 【0021】

さらに、体液中のアミノ酸の測定方法は従来公知の方法であればよく、具体的な手法、条件などは適宜設定可能である。例えば、体液を液体クロマトグラフィーにかけて、体液中のアミノ酸濃度を測定する方法などが挙げられる。

##### 【0022】

また、本発明でいう「疲労度」とは、過度の肉体的、精神的な活動により生じた独特の病的な不快感と休養を求める欲求を伴う身体あるいは精神機能の減弱状態の度合いをいう。ここで身体あるいは精神機能の減弱状態とは、身体および精神作業能力の質的あるいは量的な低下を意味する。

##### 【0023】

本発明でいう「疲労」とは上述のとおり生理的疲労と病的疲労に分類され、上記「生理的疲労」は急性疲労と慢性疲労に分類される。さらに、「急性疲労」は精神疲労と肉体疲労に分類される。一方、上記「慢性疲労」についても、上記急性疲労と同様に分類できる。また、本発明における疲労度の対象は生理的疲労の中でも急性疲労であることが好ましい。さらに、本発明における疲労度の対象は、遷延性疲労であってもよい。

## 【0024】

本発明でいう「過労状態」とは、上記生理的疲労であって、慢性疲労である状態が持続した結果、生体リズムが崩壊し、生命を維持する機能に致命的破綻をきたした状態であって、病的疲労に至る状態を意味する。

## 【0025】

本発明でいう「精神疲労」とは、複雑な計算や記憶、または思考などの心理活動ばかりでなく、我慢や緊張または時間に追われて作業をすることの焦燥感など、感情や意思の活動が過度に要求された場合に生じる疲労である。

## 【0026】

本発明でいう「肉体疲労」とは、肉体的作業の遂行によって起こる疲労である。

## 【0027】

本発明でいう「精神疲労負荷」とは、眼精疲労、心的ストレスを含む精神的疲労を与えることを意味する。

## 【0028】

また、本発明に係る疲労度測定方法においては、上記アミノ酸の体液中の濃度が低ければ、被験者の疲労度が高いと評価することになる。これは、後述する実施例に示すように、被験者の疲労度が高まれば、それに応じて被験者の体液内のアミノ酸濃度が低下することから導かれる。

## 【0029】

さらに、本発明にかかる疲労度評価方法の一部あるいは全部をコンピュータ等の従来公知の演算装置（情報処理装置）を利用して行うことも可能である。例えば、本発明にかかる疲労度評価方法は、被験者から体液を採取する採取工程と、体液中のアミノ酸の濃度を測定する測定工程と、体液中のアミノ酸の濃度の測定結果に応じて被験者の疲労度を評価する評価工程とを含むと換言できるが、この中でも、特に評価工程に演算装置を利用することができる。

## 【0030】

## (2) 疲労度評価キット

次に、本発明にかかる疲労度評価キットについて説明する。本発明にかかる疲労度評価キットは、ヒトにおける疲労度を評価するキットである。すなわち、上記(1)欄で説明した本発明にかかる疲労度評価方法を実施するためのキットであればよい。さらに詳細には、例えば、被験者の体液を採取するための手段と、当該採取後の体液中のアミノ酸の濃度を測定する手段とを有するキットであればよい。本発明における体液中のアミノ酸の濃度を測定する手段としては、従来公知の測定方法を実施するために必要な手段であればよい。具体的には、例えば、上記(1)欄で説明した体液中のアミノ酸の濃度を測定する方法を実施するために必要な試薬、器具、装置、触媒その他のものをいう。

## 【0031】

さらに本発明にかかる疲労度評価キットは、コンピュータなどの従来公知の演算装置を用いてなるキットとなってもよい。

## 【0032】

## (3) 疲労度評価方法及び疲労度評価キットの利用法

以上のように、本発明にかかる疲労度評価方法、疲労度評価キットによれば、被験者が抗疲労物質を摂取する前後において、被験者の体液中のアミノ酸の濃度を測定するだけで、当該抗疲労物質の被験者生体内における抗疲労力を定量的に測定・評価することができる。さらに、かかる方法、キットはいずれも簡便であるだけでなく、大掛かりな装置や長時間における拘束が必要ないため、被験者及び実施者の両者にとって非常に取り扱いやすいものであるという利点がある。

## 【0033】

このため、本発明にかかる疲労度評価方法、疲労度評価キットのいずれかを用いて、抗疲労物質の抗疲労力を測定する抗疲労力物質の抗疲労力測定方法も本発明に含まれる。また、かかる抗疲労力物質の抗疲労力測定方法は、例えば、被験者が抗疲労物質を摂取する

前に、当該被験者の体液を採取し、体液中のアミノ酸の濃度を測定する摂取前アミノ酸濃度測定工程と、被験者が抗疲労物質を摂取した後に、当該被験者の体液を採取し、体液中のアミノ酸濃度を測定する摂取後アミノ酸濃度測定工程と、上記摂取前アミノ酸濃度測定工程及び摂取後アミノ酸濃度測定工程によって得られた、当該抗疲労物質の摂取前後におけるアミノ酸濃度の変化の測定結果に基づき、当該抗疲労物質の摂取前後における体液中のアミノ酸濃度の変化を算出する濃度変化算出工程と、上記濃度変化算出工程によって得られた当該抗疲労物質の摂取前後における体液中のアミノ酸濃度変化に基づき、当該抗疲労物質の生体における抗疲労力を測定する抗疲労力測定工程と、を含む方法と換言することもできる。さらに、かかる抗疲労力物質を投与した被験者（投与群）と非投与群において、上記抗疲労力測定方法を実施する方法でもよい。

【0034】

なお、上記抗疲労とは、疲労の回復及び抑制効果を意味する。

【0035】

また、本発明にかかる疲労度評価方法、疲労度評価キットは、例えば、抗疲労物質のスクリーニング方法に利用することができる。すなわち、本発明にかかる抗疲労物質のスクリーニング方法は、上記疲労度評価方法、疲労度評価キットのいずれかを利用して、抗疲労物質をスクリーニングする方法であればよく、その具体的な方法、条件などは特に限定されるものではない。

【0036】

上記スクリーニング方法によれば、例えば、抗疲労食品として利用可能と思われる食品群を被験者に経口摂取させて、実際に *in vivo* で優れた抗疲労能を示す食品を簡便かつ客観的に選択することができる。したがって、上記スクリーニング方法により得られた抗疲労物質や抗疲労食品は、生体における効果が証明されたものであり、市場において高い評価を獲得することができる。

【0037】

なお、上記のスクリーニング方法により取得された抗疲労物質も本発明に含まれる。すなわち、本発明にかかる新規抗疲労物質は、上記スクリーニング方法により取得されたものであればよい。

【0038】

また、疲労が社会問題化されるにつれて、抗疲労機能を謳った抗疲労物質、抗疲労食品が種類、数量とともに増加してきており、これらの食品の抗疲労力を適切に評価する方法の開発も強く求められているが、本発明にかかる疲労度評価方法、疲労度評価キットおよびその利用法によれば、この要求にも応えることができる。

【0039】

以下、添付した図面に沿って実施例を示し、本発明の実施の形態についてさらに詳しく説明する。もちろん、本発明は以下の実施例に限定されるものではなく、細部については様々な態様が可能であることはいうまでもない。さらに本発明は上述した実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能であり、それぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

【0040】

本発明は文部科学省科学技術振興調整費生活者ニーズ対応研究「疲労および疲労感の分子・神経メカニズムとその防御に関する研究」の成果である。

【実施例】

【0041】

本実施例では、リラックス状態と精神疲労負荷試験を行い、それぞれ試験当日の朝、夜および翌朝の3ポイントで主観的疲労感の測定と血液中アミノ酸濃度測定を行った。

【0042】

[1] 疲労度評価方法

[1-1] 被験者



健常男性 5 名及び健常女性 4 名（平均年齢 27.6 ± 5.5）を被験者とした。全例に本試験に対する同意書を取得し、関西福祉科学大学倫理委員会の承認を得た（承認番号 1）。

#### 【0043】

##### [1-2] 実験スケジュール

被験者の血液を採取する時間、疲労負荷を与える時間、休憩時間など、実施例で行った実験のスケジュールを表 1 に示す。

(表 1)

時間	スケジュール
8:30	被験者集合
9:00	VAS 検査および採血
9:45	食事および休憩
10:15	疲労負荷: 1ターム目
12:15	VAS 検査および採血
13:00	疲労負荷: 2ターム目
15:00	VAS 検査および採血
15:45	食事および休憩
16:15	疲労負荷: 3ターム目
18:15	VAS 検査および採血
19:00	疲労負荷: 4ターム目
21:00	VAS 検査および採血
21:45	食事
23:00	就寝
翌朝 6:30	起床
7:00	VAS 検査および採血

#### 【0044】

##### [1-3] 精神疲労負荷方法

表 2 に示す方法で精神疲労負荷をおこなった。

(表 2)

	1ターム目	2ターム目	3ターム目	4ターム目
ATMT	45分	45分	45分	45分
かな拾い	30分	30分	30分	30分
鏡像模写	45分	45分	45分	45分

#### 【0045】

##### [1-3-1] ATMT

ATMTとは、本来、加齢現象の評価と初期痴呆のスクリーニングに活用されていたが、疲労測定機器として利用できることが期待されている精神神経学的機器であり、タッチパネルディスプレイ上に提示された 1～25 までの数字をすばやく押す視覚探索反応課題である。従来、A4 紙で行っていた TMT（ランダムに配置された 1～25 の数字を一筆書きの要領で線を引く課題）とは異なり、target ごとの探索反応時間が測定でき、また、反応ごとに全ての target を再配置させたり、反応済み target を消して新規に target を追加発生させることが可能である。そのことにより、課題遂行中にみられる精神疲労の増大、探索効率を高めるためのワーキングメモリー活用度などの評価が可能である。パソコンのタッチパネル上に提示された 1～25 までの数字のうちターゲットの数字を押すと、その数字が消えて新たな数字が任意の位置に出現する（1 を押すと 1 が消えて 26 が出現、2 を押すと 2 が消えて 27 が出現…）。

## 【0046】

画面上に出てくる数字の配置には3パターンある。Aパターンでは、ターゲットボタンを押すとボタンの数字の色が変わり、他のボタンと区別される。Bパターンはターゲットボタンを押すと、そのボタンは消えて、ほかの数字が出現、画面上に25個の数字が並ぶようになる。Cパターンでは、ターゲットボタンを押すと、その数字は消えるが、次の画面のほかの数字が出現して25個となるとともに、数字の配置も毎回ランダムに変化する。この3パターンで全ての数字をタッチし終わると、作業は終了し作業にかかった時間をコンピュータが計算する。これを1セットとする。

## 【0047】

今回の実施例では、現行のATMTを精神作業負荷に採用するために、一部改良し（標的数字を1-25の25個の数字を用いる）、表2に示す所定の時間にわたりA課題、B課題及びC課題を連続的に反復して行った。

## 【0048】

## [1-3-2] かな拾い

所定の読本の文章中にある母音（あ、い、う、え及びお、の5種類）にのみ○印をつける動作を25分間持続して行った後、5分間、読み終わった上記文章の内容に関する簡単な質問に回答する精神疲労負荷方法である。

## 【0049】

## [1-3-3] 鏡像模写

鏡像模写とは、鏡に映し出された文字を鏡に映し出された象形と同様に手元の紙に写し出す動作を表2に示す所定の時間、持続して行う精神疲労負荷方法である（図1参照）。

## 【0050】

## [1-4] VAS検査

VASとは、線分の両端に基準となる表現を記した紙を見せ、被験者は測りたい内容が、その線分のどのあたりに相当するかをチェックする評価方法である。線分の左端からの長さを測定することにより、質問項目に対して定量的に結果が出て、多くの人の結果を平均するなどの処理ができるという利点を持つ方法である。実施例で使用したVAS試験用紙を図2に示す（結果は図3参照）。

## 【0051】

## [1-5] 血液中アミノ酸濃度の測定

被験者の血液を表1に示すスケジュールで採血し、血液中のアミノ酸濃度を測定した。アミノ酸濃度のうち、総アミノ酸濃度の結果を図4、分岐鎖アミノ酸濃度の結果を図5、芳香族アミノ酸濃度の結果を図6に示す。

## 【0052】

## [2] 結果

通常ストレスや運動負荷により増加する唾液中コルチゾールが、精神疲労負荷状態においてリラックス状態に比べ優位に減少していた（データは示さず）。つまり、上記[1]に示す精神疲労負荷が単なるストレスや運動負荷とは異なることを示唆している。

## 【0053】

## [2-1] VAS検査

VASの線分長さの測定をしたところ、リラックス状態と精神疲労負荷状態との間に有意な差を認めた。リラックス状態のVASの線分長さは、朝；4.42、夜；4.78、翌朝；3.43であり、精神疲労負荷状態のVASの線分長さは、朝；2.75、夜；7.49、翌朝；4.42であった。この結果より、上記精神疲労負荷により疲労度が高まったことが確認された。

## [2-2] 血液中総アミノ酸濃度の測定

血液中総アミノ酸の濃度はリラックス状態では3189 (nmol/ml、測定時間；夜)であったが、精神疲労負荷状態では2782 (nmol/ml、測定時間；夜)と14.6%減少した。上記[1-4]の検査によって、上記精神疲労負荷により被験者の疲労度は高まっていることが確認されていることから、血液中の総アミノ酸濃度が減少すれば

被験者の疲労度が高いと評価できることが明らかにされた。

【0054】

〔2-3〕血液中分岐鎖アミノ酸濃度の測定

血液中分岐鎖アミノ酸の濃度はリラックス状態では526 (nmol/ml、測定時間;夜)であったが、精神疲労負荷状態では431 (nmol/ml、測定時間;夜)と22.0%減少した。上記〔1-4〕の検査によって、上記精神疲労負荷により被験者の疲労度は高まっていることが確認されていることから、血液中の総アミノ酸濃度が減少すれば被験者の疲労度が高いと評価できることが明らかにされた。

【0055】

〔2-4〕血液中芳香族アミノ酸濃度の測定

血液中芳香族アミノ酸の濃度はリラックス状態では69 (nmol/ml、測定時間;夜)であったが、精神疲労負荷状態では57 (nmol/ml、測定時間;夜)と21%減少した。上記〔1-4〕の検査によって、上記精神疲労負荷により被験者の疲労度は高まっていることが確認されていることから、血液中の総アミノ酸濃度が減少すれば被験者の疲労度が高いと評価できることが明らかにされた。

【産業上の利用可能性】

【0056】

以上のように、本発明にかかる疲労度評価方法は、ストレスや疲労メカニズムの解明に利用することができ、ストレス解消方法の開発、疲労の程度評価をすることができる。また、本発明を利用することにより、市場に出回る抗疲労を謳う健康食品、特定保健用食品、栄養ドリンクなどの効果の定量化(評価)が可能になる。よって本発明は、医療業、製薬業、健康食品産業、健康機器産業等の広範な分野に利用が可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明にかかる実施例における精神疲労負荷方法の一つである「鏡像文字の写し」の説明図である。鏡像文字の写しとは、鏡(23)に映った課題となる文字を記載した紙(21)の紙面を、鏡に映った状態の字体(22)のまま、他の紙面に写す動作である。

【図2】 〔1-4〕で使用したVAS試験用紙である。ここに示す図はおよその実際スケールを反映しており、線分としては10cm程度が通常である。

【図3】 本発明の実施例における朝、夜及び翌朝のVASの長さを示すグラフである。

【図4】 本発明の実施例における朝、夜及び翌朝の被験者の血液中の総アミノ酸濃度を示すグラフである。

【図5】 本発明の実施例における朝、夜及び翌朝の被験者の血液中の分岐鎖アミノ酸濃度を示すグラフである。

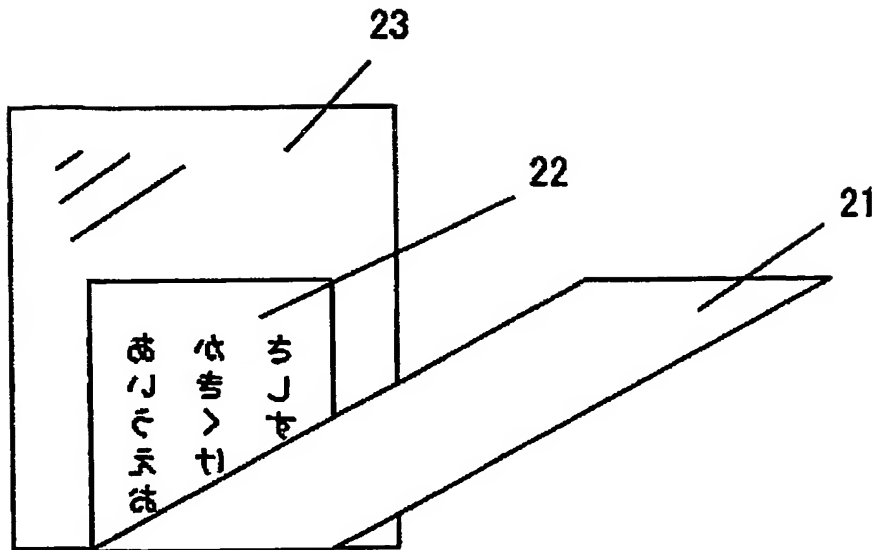
【図6】 本発明の実施例における朝、夜及び翌朝の被験者の血液中の芳香族アミノ酸濃度を示すグラフである。

【符号の説明】

- 21 課題となる文章が記載された紙
- 22 鏡に映し出された紙面
- 23 鏡

【書類名】図面

【図 1】

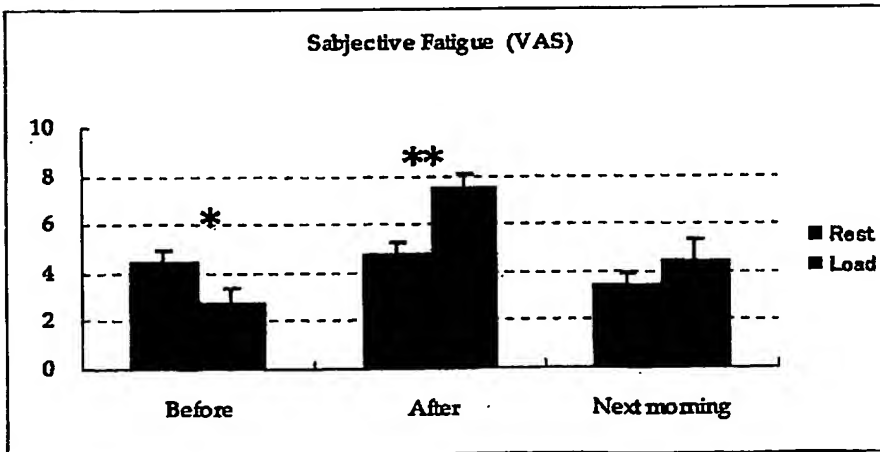


【図 2】

全く疲労が  
無かった状態

今まで経験した中で  
一番疲労が強かった状態

【図 3】



**Subjects**

n=9

[mean ± SEM]

**paired-ttest**

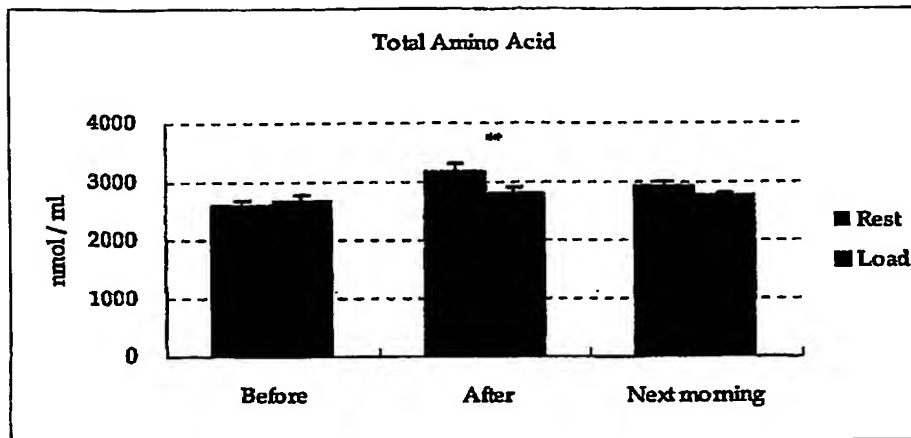
\*:  $p < 0.05$

\*\*:  $p < 0.01$

\*\*\*:  $p < 0.001$

BEST AVAILABLE COPY

【図 4】



**Subjects**

n=9

[mean  $\pm$  SEM]

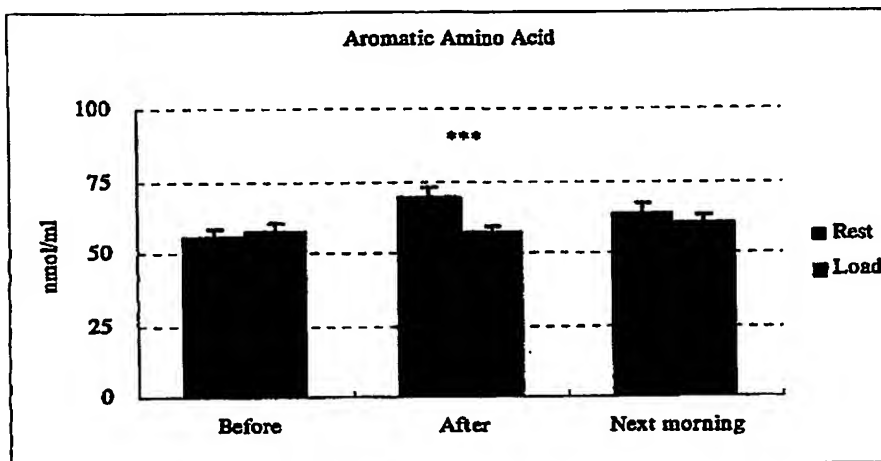
**paired-ttest**

\*: p < 0.05

\*\*: p < 0.01

\*\*\*: p < 0.001

【図 5】



**Subjects**

n=9

[mean  $\pm$  SEM]

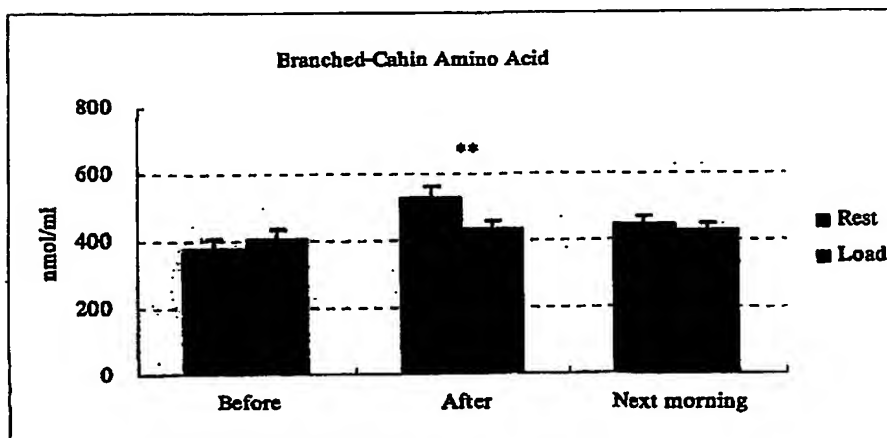
**paired-ttest**

\*: p < 0.05

\*\*: p < 0.01

\*\*\*: p < 0.001

【図 6】



**Subjects**

n=9

[mean  $\pm$  SEM]

**paired-ttest**

\*: p < 0.05

\*\*: p < 0.01

\*\*\*: p < 0.001

BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 ヒトにおける疲労度が簡便かつ定量的に評価できる方法、キット及びその利用法を提供する。

【解決手段】 被験者の血液を採取し、血液中のアミノ酸濃度を測定することにより、日常における疲労度を簡便かつ定量的に評価できる。さらに、抗疲労物質及び抗疲労食品の生体における抗疲労力を測定できる。

【選択図】 なし

特願 2004-075327

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [303030922]

1. 変更年月日 2003年 6月 2日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号  
氏 名 株式会社総合医科学研究所

特願 2004-075327

出願人履歴情報

識別番号

[596037367]

1. 変更年月日

1996年 3月18日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府箕面市小野原東5-20-19

氏 名

渡辺 恭良



特願 2004-075327

出願人履歴情報

識別番号

[500210855]

1. 変更年月日

2000年 5月10日

[変更理由]

新規登録

住所

大阪府豊中市刀根山元町4丁目16番405号

氏名

倉恒 弘彦

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/001790

International filing date: 07 February 2005 (07.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2004-075327  
Filing date: 17 February 2004 (17.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 31 March 2005 (31.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse